

Luci ed ombre sul DNA: non è solo un modo di dire!

Fabio Caradonna

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Molecolari e Biomolecolari (STEMBIO)
Sezione di Biologia Cellulare - Università di Palermo

E-mail: fabio.caradonna@unipa.it

Sommario. E' ormai assodato che ogni essere vivente, uomo compreso, ha caratteristiche che meglio lo fanno adattare all'ambiente in cui vive ed è anche altrettanto noto che all'interno di una stessa popolazione di viventi la presenza di variabilità è garanzia di adattamento all'ambiente mutevole. La variabilità genetica ha origine nel DNA, unica macromolecola in grado di gestire identità e diversità dell'informazione al susseguirsi delle generazioni; questo, nel grande tempo evoluzionistico, attraverso meccanismi di mutazione genetica e selezione ambientale, ha fatto sì che ogni singolo vivente erediti una capacità differenziale di adattarsi finemente all'ambiente in cui vive.

Per una cellula umana, la luce, in quanto energia, può promuovere importanti metabolismi, ma è anche fonte di mutazione per il DNA e perciò può essere ascritta fra i promotori di variabilità genetica. Oltre certi limiti, però, è anche fonte di danno cromosomico, e quindi di disfunzioni metaboliche, di gravi patologie, cancro compreso. E' per questo che nell'arco evolutivo la cellula delle specie animali più "recenti", ha sfruttato la luce come catalizzatore metabolico per reazioni biochimiche indispensabili alla vita ma, in tutti quegli ambienti dove la principale fonte di luce (il sole) era maggiormente presente, attraverso processi evolutivi di variabilità genetica, ha imparato a difendersi dai suoi effetti esagerati e dannosi. Nella specie umana, ad esempio, alcune popolazioni viventi in zone climatiche con una componente UV solare alta, hanno sviluppato un fenotipo "pelle scura" rispetto ad altre popolazioni che invece vivono in zone non molto colpite dalla radiazione solare che invece mostrano un fenotipo "pelle chiara" per riuscire a catturare il più possibile fotoni utili a soddisfare i metabolismi vitali luce-dipendenti. Luci ed ombre sul DNA: non è solo un modo di dire!

1. Introduzione

E' oggi abbastanza noto che la variabilità genetica distribuisce in una popolazione diversi genotipi a diversi individui i quali acquisiscono diversi fenotipi con i quali reagiscono diversamente a stimoli ambientali più disparati. Ciascun individuo, in buona sostanza, è una combinazione irripetibile di genotipi e di conseguenza mostrerà i conseguenti fenotipi che lo renderanno unico e diverso dagli altri. Il concetto di unicità è quindi legato a quello di diversità nel senso che solo in una popolazione di diversi è possibile distinguere elementi unici e peculiari. La variabilità fenotipica è sotto gli occhi di tutti ed è abbastanza presente nell'immaginario collettivo anche dei non competenti del settore (colore dei capelli, degli occhi, statura, etc.). Un po' meno evidente è che la variabilità fenotipica è una diretta conseguenza di quella genetica che si realizza attraverso una non fedeltà di trasmissione del messaggio genetico da una generazione all'altra: il DNA (Fig. 1) è l'unica molecola in grado di dispensare contemporaneamente identità e diversità agli organismi viventi attraverso due grandi meccanismi che assicurano identità di passaggio di informazioni (la replicazione semiconservativa) e diversità di passaggio di informazioni (attraverso la mutazione e la sua gestione) in un genoma.

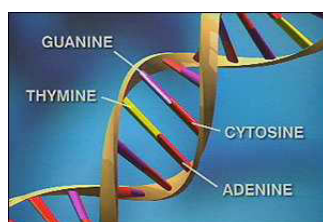


Figura 1.

Queste due condizioni, la mutazione ed il mantenimento dell'identità di sequenza, agiscono in regime di equilibrio (Fig. 2) e tutto ciò che può spingere l'equilibrio da una parte o dall'altra ha certamente delle conseguenze sui viventi in termini di eccesso di variabilità genetica o di sua diminuzione.

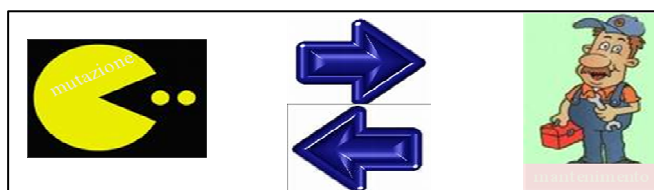


Figura 2.

Il vaglio che stabilisce nei fatti quale diversificazione dell'informazione genetica è più vantaggiosa per quella situazione contingente è l'ambiente che seleziona colui che porta informazioni relative ad un vantaggio a vivere e competere rispetto a colui che non le possiede e per questo è svantaggiato in quel tempo ed in quello spazio. La mutazione è quindi il vero motore dell'evoluzione biologica ed adesso si può comprendere perché è necessaria una grande variabilità all'interno di una popolazione, proprio per assicurare diverse combinazioni informazionali che in caso di cambiamenti ambientali rendano la popolazione in grado di sopravvivere con qualcuno dei suoi componenti particolarmente resistente a quella nuova situazione ambientale, ma anche a scapito di altri suoi componenti particolarmente sensibili a quell'insulto. I primi, riproducendosi con più facilità (per il vantaggio acquisito) trasmetteranno le loro caratteristiche alla popolazione che da essi ne ricaverà un vantaggio; i secondi, riproducendosi meno dei precedenti, nel corso delle generazioni, trasmetteranno sempre meno i loro genotipi alla popolazione futura.

E' quindi sottile il confine fra variabilità e condizione patologica (ad esempio, alleli mutati per le opsine che causano le discromie): infatti è proprio la variabilità genetica che nel grande tempo evolutivo assicura il graduale miglioramento della specie, ma nel piccolo tempo, paragonabile con la vita di un individuo, restituisce capacità differenziale di reagire a stimoli ambientali. Se questi stimoli sono anche degli insulti all'integrità del genoma o all'omeostasi cellulare, può essere compreso come il concetto di variabilità genetica è legato nel piccolo tempo a quello di suscettibilità individuale.

La luce, nella sua componente visibile ed invisibile, gioca un ruolo importante nel determinare, insieme a tanti altri agenti, il tasso di mutazione spontanea che ogni popolazione mostra nel tramandare le informazioni. I danni da irradiazione UV che un DNA subisce causano rotture a singolo e doppio filamento della sua elica che necessita di un apparato multi enzimatico per la riparazione oltre che di una serie di controlli che bloccano il ciclo cellulare affinché non prosegua tramandando o semplicemente aggravando il danno stesso. Tutti questi tratti fenotipici dipendono da geni della riparazione del DNA, geni controllori della crescita cellulare o dell'omeostasi metabolica: ogni individuo potrà essere provvisto di due copie di ogni gene controllo funzionale oppure possederne solo uno funzionale e quindi trovarsi nella condizione eterozigote. Poiché queste mutazioni agiscono in recessività, la condizione di eterozigosi non sarà fenotipicamente distinguibile da quella di omozigosi per alleli entrambi funzionali. L'esposizione a luce UV (quale quella che le cellule della cute subiscono durante una prolungata permanenza sotto la luce solare, ad esempio, per volontà di abbronzarsi) potrebbe mettere in crisi la riparazione del DNA ed il controllo della crescita cellulare di alcune cellule più esposte di un soggetto eterozigote ed invece provocare meno conseguenze in quello omozigote per alleli entrambi funzionali.

Per una cellula umana, la luce, dunque, in quanto energia, può promuovere importanti metabolismi, ma è anche fonte di mutazione per il DNA e perciò può essere ascritta fra i promotori di variabilità genetica. Oltre certi limiti, però, è anche fonte di aberrazioni cromosomiche, fra cui le traslocazioni, e quindi di disfunzioni metaboliche, di gravi patologie, trasformazione neoplastica compresa (Fig. 3).

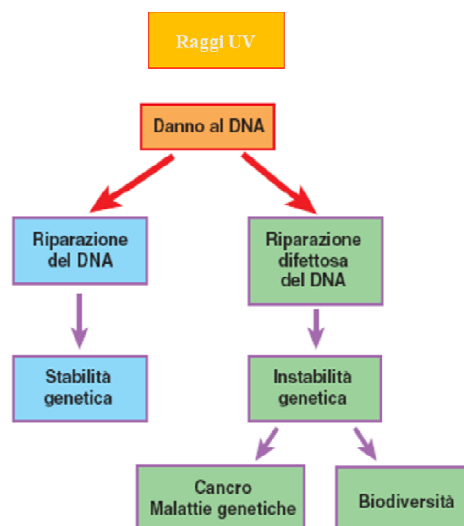


Figura 3.

È per questo che nell'arco evolutivo la cellula delle specie animali più "recenti", ha sfruttato la luce come catalizzatore metabolico per reazioni biochimiche indispensabili alla vita (quelle che coinvolgono la vitamina D, ad esempio [1]) ma, in tutti quegli ambienti dove la principale fonte di luce (il sole) era maggiormente presente, attraverso processi evolutivi di variabilità genetica, ha imparato a difendersi dai suoi effetti esagerati e dannosi. Nella specie umana, ad esempio, alcune popolazioni viventi in zone climatiche con una componente UV solare alta, hanno sviluppato un fenotipo "pelle scura" rispetto ad altre popolazioni che invece vivono in zone non molto colpite dalla radiazione solare che invece mostrano un fenotipo "pelle chiara" (Fig. 4) [2] per riuscire a catturare il più possibile fotoni utili a soddisfare i metabolismi vitali luce-dipendenti.

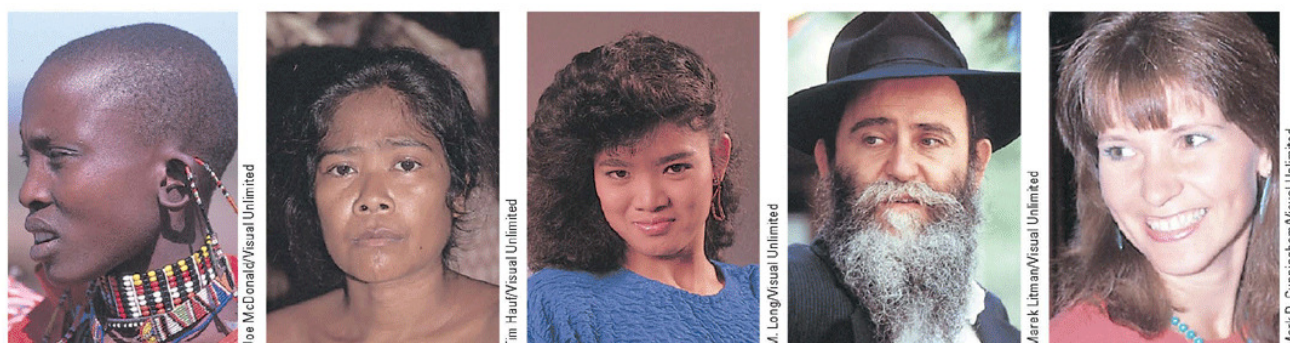


Figura 4. [2]

In conclusione, poiché analogamente a quanto detto la variabilità genetica può agire su altri geni, interessando ad esempio i geni del gusto, o della metabolizzazione della nicotina, e contribuire così al consolidamento di alcune abitudini alimentari o stili di vita che possono influire sul rischio differenziale di contrarre patologie cronico degenerative, si può sfruttare quanto fin'ora ragionato per attività laboratoriali scolastico-educative. E' molto diffuso, infatti, nell'immaginario dei giovani in particolare, il concetto errato che vari individui hanno un uguale rischio di ammalarsi quando esposti ad una stessa fonte di danno. Questo concetto, per quanto provato qualche volta con successo, oggi sappiamo essere associabile soltanto (ed a volte con dif-

ficoltà) ai rischi di contrarre patologie infettive. Ma ormai da più di un trentennio le patologie cronico-degenerative hanno superato le infettive, soprattutto nei paesi industrializzati, come causa di morte o di sofferenza della popolazione ed è altrettanto noto che davanti alla contrazione di queste patologie spesso a poco servono i paragoni di uguaglianza con altri individui. Nel vivere comune, infatti, si osserva spesso che alcuni individui sembrano, quasi misteriosamente, immuni e fortunati ed altri, invece, particolarmente inclini ad ammalarsi e dunque sfortunati. Conducendo gli studenti attraverso il percorso logico che unisce la variabilità genetica alla suscettibilità individuale a contrarre patologie si può più ragionevolmente proporre loro di superare questo concetto di uguaglianza di rischio fra gli uomini a contrarre patologie, portandoli in maniera inductiva a comprendere che anche certi atteggiamenti, abitudini e stili di vita possono, in maniera "personalizzata" grazie alla variabilità genetica, essere fattori di rischio a contrarre patologie, anche gravi.

Bibliografia

- [1] Davis, C.D., Milner, J.A. (2011). "Nutrigenomics, vitamin D and cancer prevention". *J Nutrigenet Nutrigenomics* **4**(1), 1-11. Epub 2011 Mar 23.
- [2] Cummings M.R. (2009). Eredità: *"Principi e problematiche della genetica umana"*. Edizioni EdiSes.